

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:
facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



ECOLE NATIONALE DE LA SANTE MILITAIRE
MODULE DE PHYSIOPATHOLOGIE

LES DÝSPHOSPHORÉMIES

Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.

Réanimation Médicale / HCA.



Troisième Année de Médecine.

PREMIER TRIMESTRE – ANNEE: 2016 – 2017.

INTRODUCTION:

La distribution ubiquitaire du phosphore dans l'organisme rend compte:

- de son rôle capital dans le métabolisme cellulaire;
- des conséquences très diverses que peut avoir sa carence relative ou absolue (complications card, resp etc..);
- Sa concentration plasmatique n'est pas un reflet fidèle du pool des phosphates puisque les liquides extracellulaires ne contiennent que 1% du pool total;
- la phosphorémie peut être normale à l'état basal malgré l'existence d'un déficit important.

- Les homéostasies du Ca et le P (PO_4^{3-}) sont interdépendantes:
 - > 90% de ces ions sont stockés sous la forme d'hydroxyapatite ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6 \cdot (\text{OH})_2$) dans l'os



Le Métabolisme Phosphocalcique

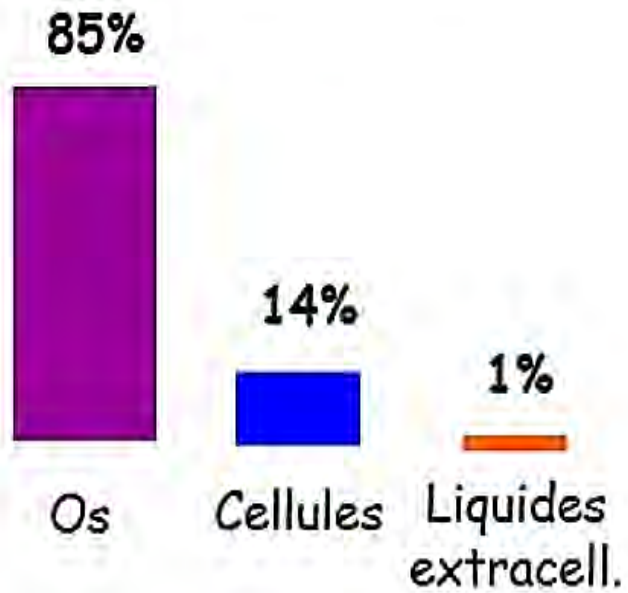
REPARTITION DU PHOSPHORE DANS L'ORGANISME:

- Le phosphore est un constituant essentiel de l'os;
- C'est l'anion intracellulaire le plus important;
- Le pool global de phosphore est de 600 à 800 g chez un adulte de 70 kg.
- Le phosphore existe sous deux formes :
 - ✓ Organiques
 - ✓ inorganiques

REPARTITION DU PHOSPHORE DANS L'ORGANISME:

- ✓ **Les formes organiques** sont des composés liés aux protéines ou aux lipides : **phosphoprotéines, acides nucléiques et phospholipides**
- ✓ **Les formes inorganiques** appelées **phosphates** sont surtout complexées à d'autres ions :
 - calcium (CaHPO_4)
 - magnésium (MgHPO_4)
 - forme libre d'orthophosphates (H_3PO_4 , H_2PO_4^- , HPO_4^{2-})

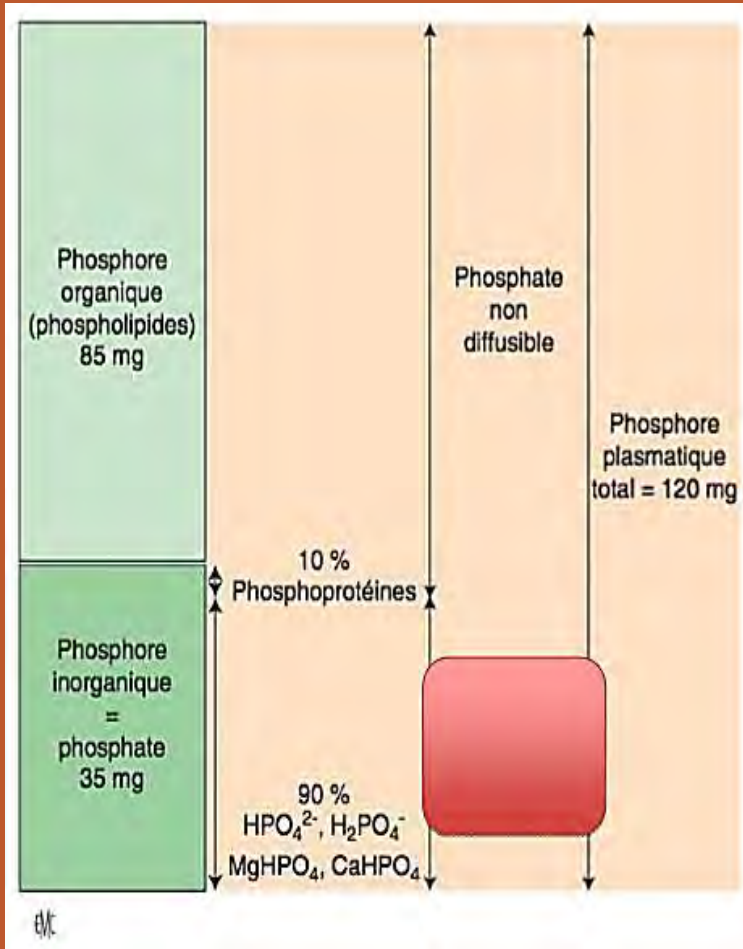
Phosphates



Le phosphore se répartit:

- 85% (500-600g) dans les os sous forme liée au calcium d'hydroxyapatite;
- Les 15% restants sont présents en intracellulaire dans les tissus mous sous forme de composés organiques lipidiques, protéiques ou d'acides nucléiques.
- Le secteur extracellulaire représente moins de 1% du pool global de phosphore.

Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.



La quantité de phosphore dans le plasma est de **120mg**

- 2/3 en phosphore organique = 85mg (**phospholipides**)
- 1/3 en phosphore inorganique = 35 mg (**phosphate**) dont:
 - ✓ 10% sont liées aux protéines, **non ultrafiltrables**;
 - ✓ 90% sous forme ionisée, **diffusible**.

REGULATION DE LA PHOSPHATEMIE:

■ 3 sites de régulation



Intestin



Os



Reins

REGULATION INTESTINALE DE LA PHOSPHATEMIE:



- Un régime normal a un contenu en phosphates qui peut varier de 800 à 1600 mg/jour.
- 60 à 65% seront réabsorbés principalement au niveau de l'intestin grêle (principalement dans le jéjunum et l'iléon).
- Les phosphates sont retrouvés dans quasiment tous les aliments : les produits laitiers, la viande, les céréales;
- à tel point que les hypophosphatémies liées à un déficit d'apport ou de réabsorption sont rares.

Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.

REGULATION INTESTINALE DE LA PHOSPHATEMIE:

Il existe 2 types d'absorptions :

- **une absorption passive**: dont le flux est dépendant du gradient de concentration en phosphates.
- **une absorption active**: Le flux actif de phosphates est assuré par des cotransporteurs Na/Pi (type 2B) qui sont situés au niveau apical de la cellule entérocyte . Les transporteurs de type 2A et de type 3 seraient également présents.



Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.

REGULATION INTESTINALE DE LA PHOSPHATEMIE:

Apports exogènes :

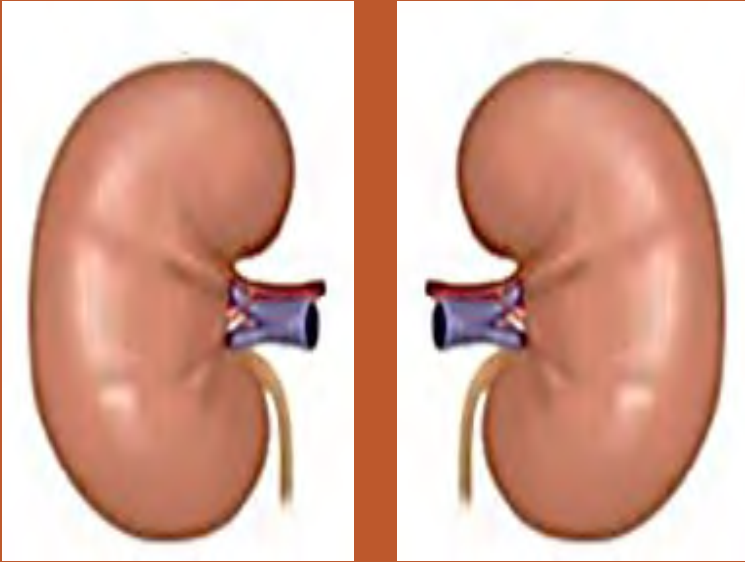


- La vitamine D dihydroxylée et le régime riche en phosphates augmentent l'absorption intestinale en agissant directement sur le cotransporteur Na/Pi de type 2B.
- l'EGF ("Epithelial Growth Factor"), les corticoïdes, les hormones thyroïdiennes ont aussi un effet sur l'absorption.
- Parathormone (PTH) n'a que peu d'effet direct sur l'absorption intestinale de Phosphore.

Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.

REGULATION RENALE DE LA PHOSPHATEMIE:

- Le rein est le principal site de régulation de la concentration plasmatique de P_i .
- La quantité de P_i excrétée au niveau rénal se situe aux alentours de 20 à 30 mmol/24 H (soit de 600 à 900 mg).
- Le tube proximal est le principal site de réabsorption du P_i :
 - ✓ 60 % sont réabsorbés au niveau de sa partie contournée.
 - ✓ 15 % au niveau de la partie droite.
 - ✓ Les 10 à 15 % restants sont réabsorbés dans les parties plus distales du néphron.



Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.

REGULATION RENALE DE LA PHOSPHATEMIE:

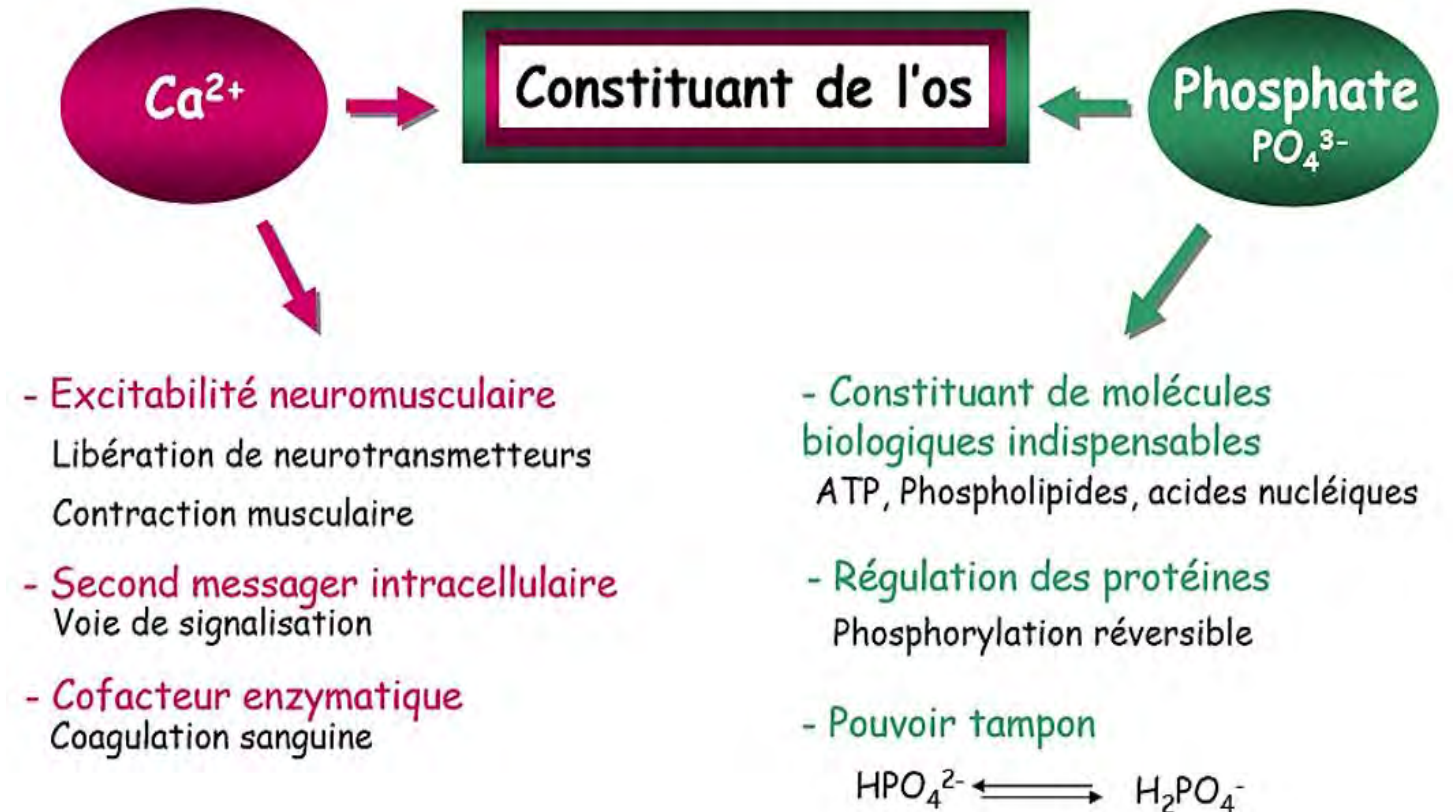
Effet phosphaturique	Effet antiphosphaturique
PTH et PTH related peptide	Prostaglandines
Corticoïdes	Insuline
Peptide atrial natriurétique	T3, T4 (hormones thyroïdiennes)
Facteur de croissance épidermique	IGF1 (insuline growth factor)
Vasopressine	GH (hormone de croissance)
Glucagon	Stanniocalcine
TGF α et β	NO
Calcitonine	Sérotonine
AMP cyclique, adénosine	
Dopamine	
Phosphatonine (FGF 23, FRP4)	

parathormone (PTH) →  réabsorption rénale Ca^{2+} → **HYPERCALCEMIANTE**
→  réabsorption rénale Pi → **HYPOPHOSPHOREMIANTE**



hydroxyapatite

REGULATION OSSEUSE DE LA PHOSPHATEMIE:



Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.



hydroxyapatite

REGULATION OSSEUSE DE LA PHOSPHATEMIE:

L'os: 2 fonctions

1. **mécanique** : le squelette est la charpente du corps.
2. **métabolique** : le squelette est un réservoir de calcium.

Pour assurer ces deux fonctions, l'os n'est pas un tissu inerte mais vivant : **il se renouvelle en permanence tout au long de la vie.**

Le renouvellement est indispensable pour que l'os reste solide.

Mais un dérèglement du remodelage osseux est la cause de nombreuses maladies de l'os.

Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.



hydroxyapatite

REGULATION OSSEUSE DE LA PHOSPHATEMIE:

■ Les os sont constitués :

- de protéines, en particulier du **collagène**
- de minéraux (calcium, phosphore), organisés en un cristal, appelé **hydroxyapatite**. C'est ce minéral qui solidifie le tissu osseux.

■ Au sein de l'os on trouve, comme dans tous les tissus, des cellules, des vaisseaux et des nerfs.

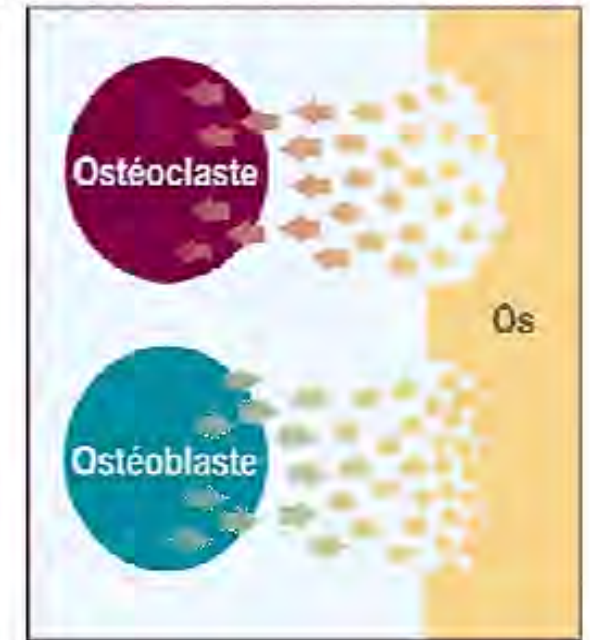
Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.



hydroxyapatite

REGULATION OSSEUSE DE LA PHOSPHATEMIE:

- L'os = tissu vivant qui se renouvelle en permanence (remodelage osseux) grâce au fonctionnement couplé de deux types de cellules osseuses : les ostéoclastes et les ostéoblastes.
- Les **ostéoclastes** doivent d'abord détruire l'os ancien en creusant des lacunes = résorption osseuse
- Les **ostéoblastes** vont ensuite fabriquer un os nouveau : en comblant de protéines les lacunes (formation osseuse). Ce tissu osseux jeune = tissu ostéoïde, va ensuite se calcifier (minéralisation osseuse).



Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.



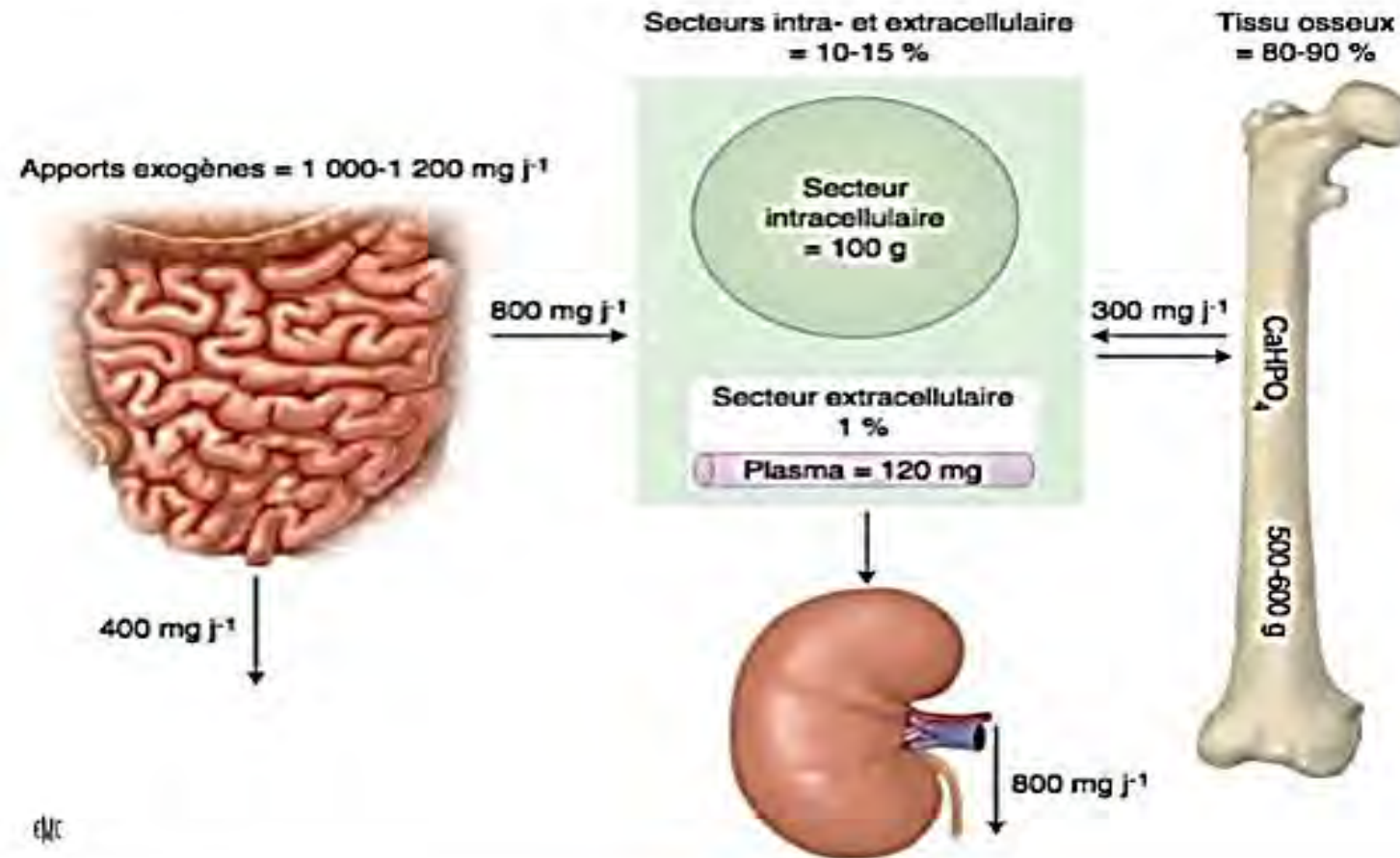
hydroxyapatite

REGULATION OSSEUSE DE LA PHOSPHATEMIE:

- Au niveau osseux, le phosphore est nécessaire à l'**ostéogenèse** et serait transféré dans les ostéoblastes via un cotransporteur Na/Pi.
- PTH et "insulin-like growth factor" (IGF1) régulent ce cotransporteur.

Pr. Ag. S. AIT-AOUDIA.

Métabolisme du phosphore



Les hormones régulatrices

■ 3 hc

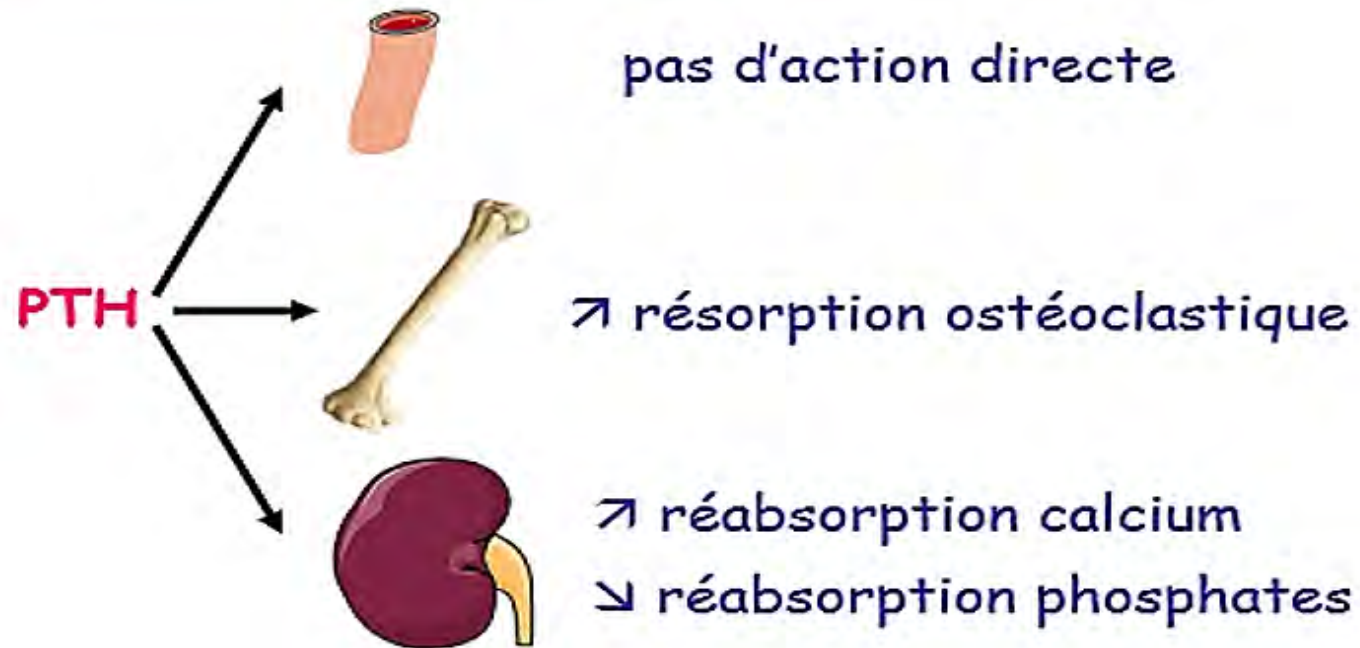
La parathormone



parathyroïdes

CALCITRIOL

① La parathormone : PTH



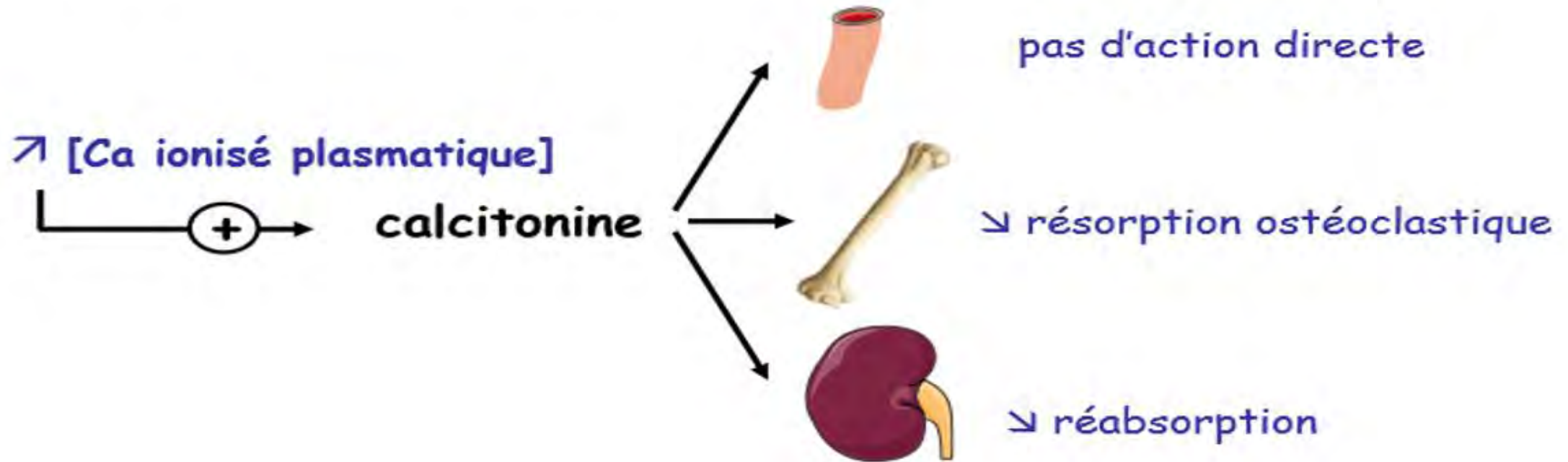
PTH = hormone

HYPERCALCEMIANTE
HYPOPHOSPHOREMIANTE

② La calcitonine

- Origine: cellules parafolliculaires ou cellules C thyroïde
- Stimulus sécrétion: hypercalcémie
- Diminution de la résorption osseuse (diminution de l'activité des ostéoclastes) => **Hypocalcémiante + Hypophosphatémiante**
- Utilisation thérapeutique

Rôles de la calcitonine



CALCITONINE = hormone

HYPOCALCEMIANTE
HYPOPHOSPHOREMIANTE

③ La vitamine D

Rôles de la vitamine D $\Rightarrow$ minéralisation osseuse

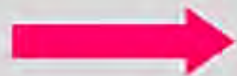
CALCITRIOL



- absorption du calcium
- absorption des phosphates



- résorption ostéoclastique de l'os ancien
- minéralisation osseuse



CALCITRIOL = hormone

**HYPERCALCEMIANTE
HYPERPHOSPHOREMIANTE**

RESUME:

■ 3 sites de régulation



Intestin



Os



Reins

■ 3 hormones

PTH

Calcitonine

Vitamine D3

RESUME:

	Os	rein	intestin
PTH	↑ remodelage	↑ réabs Ca ↓ réabs Ph	effet indirect via vit D
Vit D	minéralisation ↑ résorption (+ PTH)	↑ réabs Ca ↑ réabs Ph	↑ absorption Ca et Ph
CT	↓ résorption	↓ réabs Ca ↓ réabs Ph	pas d'action

Variations pathologiques du phosphore

LES DYSPHOSPHOREMIES

HYPC

- La concentration plasmatique **normale** de Phosphore total:
30 à 45 mg/L ou 0,77 à 1,45 mmol/L à jeun
- Les hypophosphorémies sont fréquemment observées en réanimation et associées à une surmortalité significative, leur incidence est globalement sous-estimée.
- L'hypophosphorémie peut être liée à:
 - une déplétion phosphorée vraie
 - un transfert intracellulaire
- Les hypophosphorémies « de transfert » sont beaucoup plus fréquentes en réanimation et peuvent être profondes

Conséquences cliniques: ($P_i < 0.77 \text{ mmol/l}$)

- **SNC:** paresthésies, tremblements, irritabilité,
Encéphalopathie avec confusion et convulsions
- faiblesse **musculaire**
- **cardiaques:** atteinte de la contractilité myocardique
- **respiratoire:** diminution de la contractilité du diaphragme
- atonie **intestinale**
- **os:** augmentation de la résorption osseuse, ostéomalacie
- **rein :** acidose par diminution de l'excrétion acide
- **anémie** hémolytique

Mécanismes et circonstances étiologiques:

1. **Mécanisme de transfert:** alcalose respiratoire aiguë, acidocétose...

2. **Diminution de l'absorption intestinale de P_i :**

- ✓ Diminution de l'apport, diarrhée
- ✓ Antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium

3. **Augmentation de l'excrétion urinaire:**

- ✓ Hyperparathyroïdie
- ✓ Déficit en vitamine D
- ✓ Syndrome de Fanconi
- ✓ Diurétiques

Mécanismes et circonstances étiologiques:

1. Mécanisme de transfert: alcalose respiratoire aiguë, acidocétose...

2. Diminution de l'absorption intestinale de Pi :

- ✓ Diminution de l'apport, diarrhée
- ✓ Antiacides contenant du magnésium ou de l'aluminium

3. Augmentation de l'excrétion urinaire:

- ✓ Hyperparathyroïdie
- ✓ Déficit en vitamine D
- ✓ Syndrome de Fanconi
- ✓ Diurétiques

1. Mécanisme de transfert:

- Les hypophosphorémies « de transfert » sont beaucoup plus fréquentes et peuvent être profondes.
- Le phénomène de redistribution phosphorée est le plus souvent secondaire à une stimulation brutale de la glycolyse avec phosphorylation du glucose.
- Trois situations très fréquemment rencontrées:
 - A. Alcalose respiratoire
 - B. Perturbations hormonales: Correction d'une acido-cétose diabétique
 - C. Le syndrome de renutrition

A. Alcalose respiratoire:

- ✓ Induit une hypophosphorémie **rapide** et souvent **profonde** qui peut dépasser 40% de la valeur de base: diminution du CO₂ intracellulaire accélère la glycolyse en augmentant l'activité de la phospho-fructokinase.
- ✓ Sa durée peut excéder la période d'hyperventilation.
- ✓ L'Hypophosphorémie est proportionnelle à l'alcalose.

B. Perturbations hormonales:

- ☐ L'insulinothérapie provoque un transfert intracellulaire de P et une hyposphorémie en agissant sur la synthèse des NaPi.
- ☐ Au cours des acidocétoses, la carence insulinique a favorisé une déplétion en Pic en diminuant l'entrée cellulaire de glucose, la glycolyse et la synthèse d'ATP.
- ☐ Une déplétion phosphorée s'y associe en raison de la diurèse osmotique.

C. Le Syndrome de renutrition:

☐ Prévalence élevée en réanimation:

- ✓ Prévalence à l'hôpital : 2 à 3 % *[Lee R, Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010].*
- ✓ Prévalence en réanimation : 6 à 80 % *[Cohen J, Eur J Cardiothoracic Surg 2004].*

☐ Terrains à risque :

- ✓ Anorexie,
- ✓ dénutrition,
- ✓ Ethylisme chronique,
- ✓ Jeûne prolongé

C. Le syndrome de renutrition:

- ☐ Apparaît en général dans les 4 jours qui suivent la reprise de l'alimentation.
- ☐ La renutrition accélère le métabolisme de base. La circulation intracellulaire d'électrolytes cause une chute des électrolytes dans le sérum, dont le phosphate, le potassium, le magnésium et le glucose.
- ☐ Les risques majeurs, découlant du syndrome de renutrition comprennent: la confusion, le coma, les convulsions voire la mort.

Mécanismes et circonstances étiologiques:

1. Mécanisme de transfert:

2. Diminution de l'absorption intestinale de P_i :

3. Augmentation de l'excrétion urinaire:

2. DIMINUTION DE L'ABSORPTION INTESTINALE:

- **Pathologies digestives :**
 - Malnutrition
 - Malabsorption
 - Diarrhée chronique

- **Vomissements, aspirations gastriques ou duodénales**
- **Prise chronique d'anti-acides**
- **Post-opératoire de chirurgie lourde** *[Giovannini I, Shock 2002]*

Mécanismes et circonstances étiologiques:

1. Mécanisme de transfert:

2. Diminution de l'absorption intestinale de Pi:

3. Augmentation de l'excrétion urinaire:

- ✓ Hyperparathyroïdie
- ✓ Déficit en vitamine D
- ✓ Syndrome de Fanconi
- ✓ Diurétiques

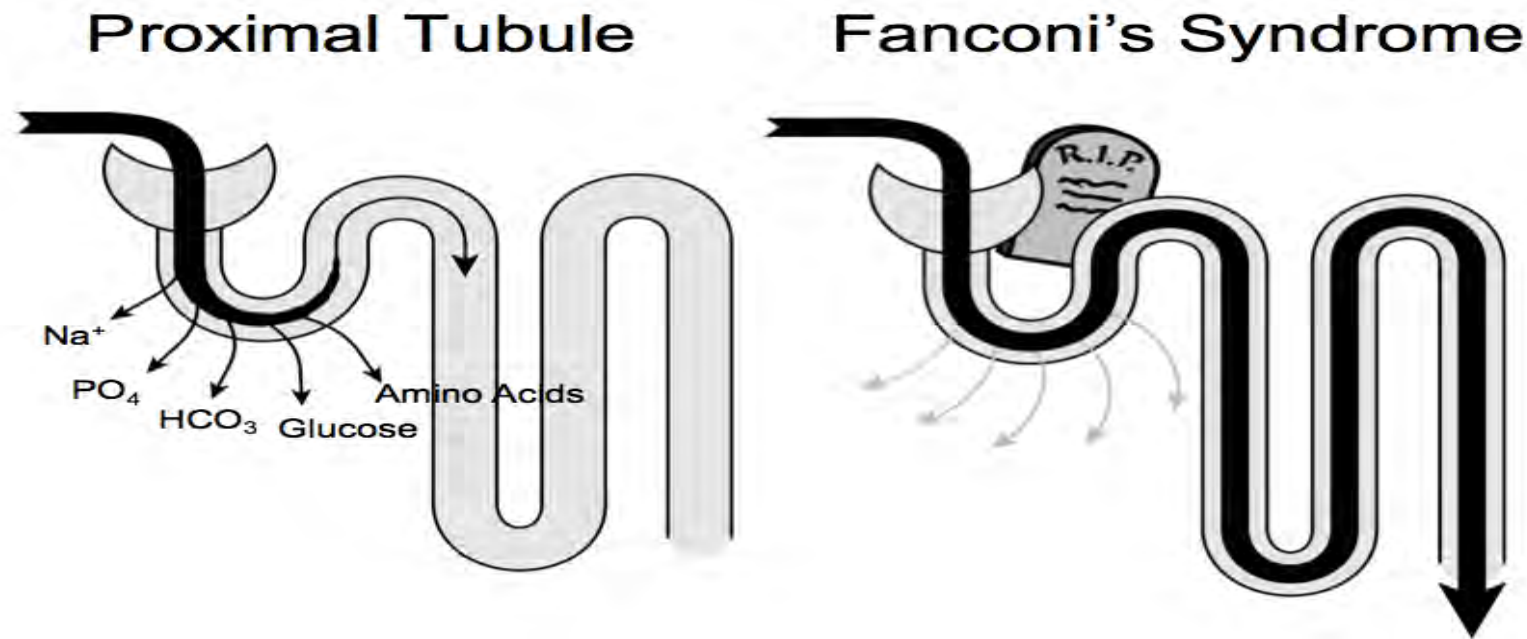
L'ÉTHYLISME :

- ☐ déplétion phosphorée musculaire chronique : myopathie alcoolique.
- ☐ fuite rénale par action tubulaire directe de l'alcool.
- ☐ Au cours du sevrage éthylique, l'hyperventilation alvéolaire peut aggraver l'Hypophosphorémie.

Le syndrome de Fanconi: est une **maladie rénale** avec un **trouble généralisé de la fonction tubulaire proximale rénale**.

Il associe:

une **acidose tubulaire proximale** par fuite d'ions **bicarbonates**,
une **perte de phosphates**, de **glucose**, de **citrates** et d'**acides aminés**.



SEPSIS:

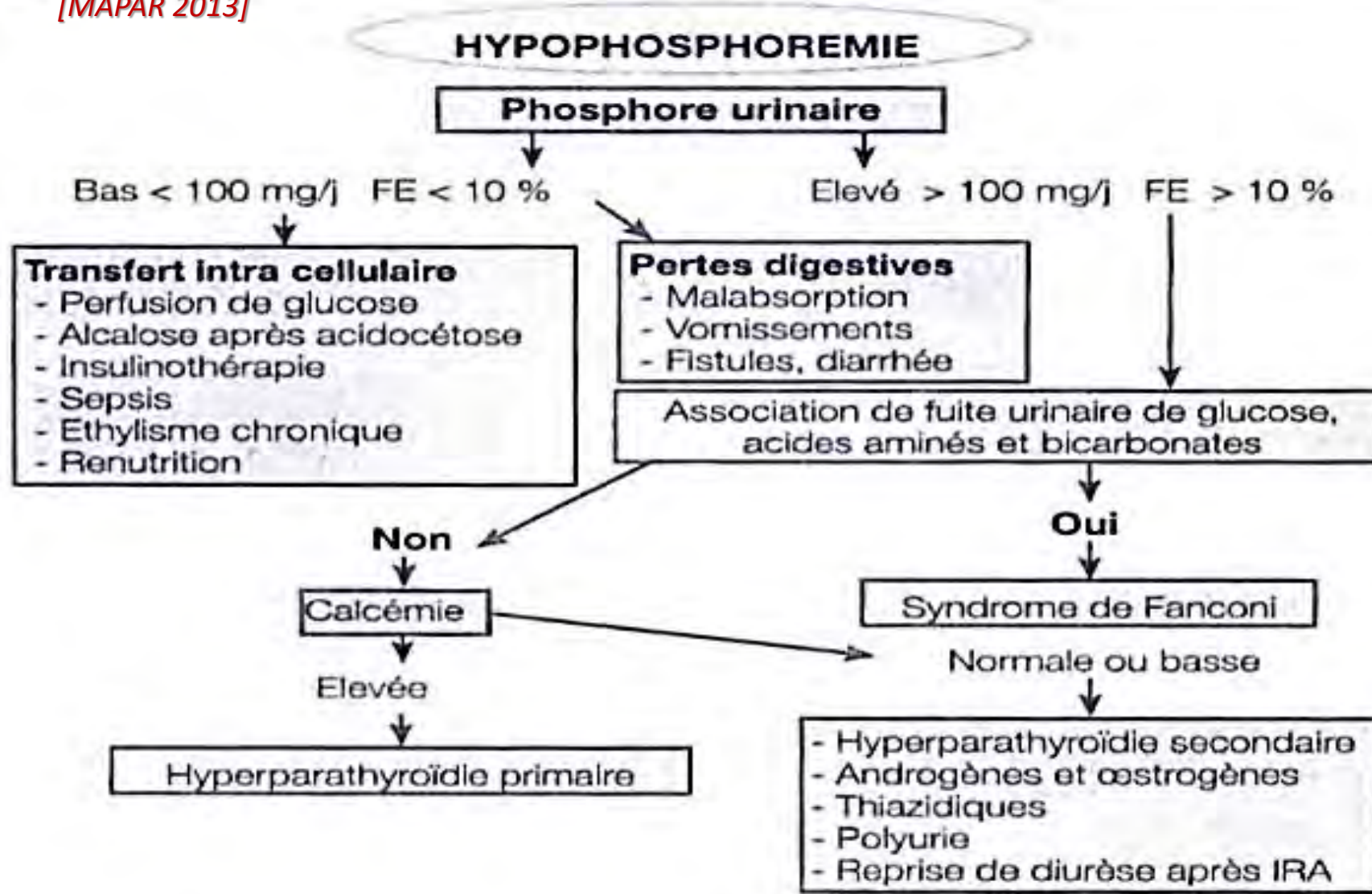
- ❑ surtout à BGN
- ❑ Elle aggrave le pronostic
- ❑ Mécanisme mal connu : rôle des cytokines *[Sankaran RT, Chest 1997]*
- ❑ choc septique: l'Hypophosphorémie systématiquement recherchée et traitée → restaure la sensibilité aux catécholamines

AUTRES :

- ☐ Hyperparathyroïdie (primaire – secondaire)
- ☐ Hyperaldostéronisme
- ☐ Les traumatismes crâniens
- ☐ Les brûlures étendues
- ☐ Les hémopathies avec prolifération cellulaire rapide et la greffe de moelle osseuse
- ☐ Certains médicaments et toxiques : fosfamide, cisplatine, aminosides, ...
- ☐ Iatrogène.

ETIOLOGIES

[MAPAR 2013]



HYPERPHOSPHOREMIES

- Complication classique de l'IRC.
- La rétention de phosphate est un phénomène qui se développe progressivement et l'hyperphosphatémie ne devient évident qu'à un stade avancé de l'IRC.
- A un stade plus tardif de l'IRC, l'hyperphosphatémie joue un rôle prépondérant dans le développement de l'hyperparathyroïdie.

Conséquences cliniques:

➤ **Calcifications** ++ rein, pancréas, peau, vaisseaux, articulations..

Mécanismes et circonstances étiologiques:

Une hyperphosphatémie peut survenir lorsque la capacité du rein à éliminer le phosphate diminue:

- ✓ Par diminution du débit de filtration glomérulaire;
- ✓ Augmentation de la réabsorption tubulaire;
- ✓ Par augmentation massive des apports en phosphores (endogènes, exogènes).

1. Diminution de la capacité d'élimination:

- Au stade plus avancé de l'IRC (réduction néphronique importantes), notamment pour des filtrations glomérulaires inférieurs à 20 ml/min.
- les capacités du rein à éliminer le phosphore diminuent et l'hyperphosphorémie se développe.

2. Augmentation de la réabsorption tubulaire:

- L'augmentation de la réabsorption tubulaire apparaît au cours des Hypoparathyroïdies.

Effet phosphaturique	Effet antiphosphaturique
PTH et PTH related peptide	Prostaglandines
Corticoïdes	Insuline
Peptide atrial natriurétique	T3, T4 (hormones thyroïdiennes)
Facteur de croissance épidermique	IGF1 (insuline growth factor)
Vasopressine	GH (hormone de croissance)
Glucagon	Stanniocalcine
TGF α et β	NO
Calcitonine	Sérotonine
AMP cyclique, adénosine	
Dopamine	
Phosphatonine (FGF 23, FRP4)	

3. Augmentation massive des apports:

❖ Apport exogène :

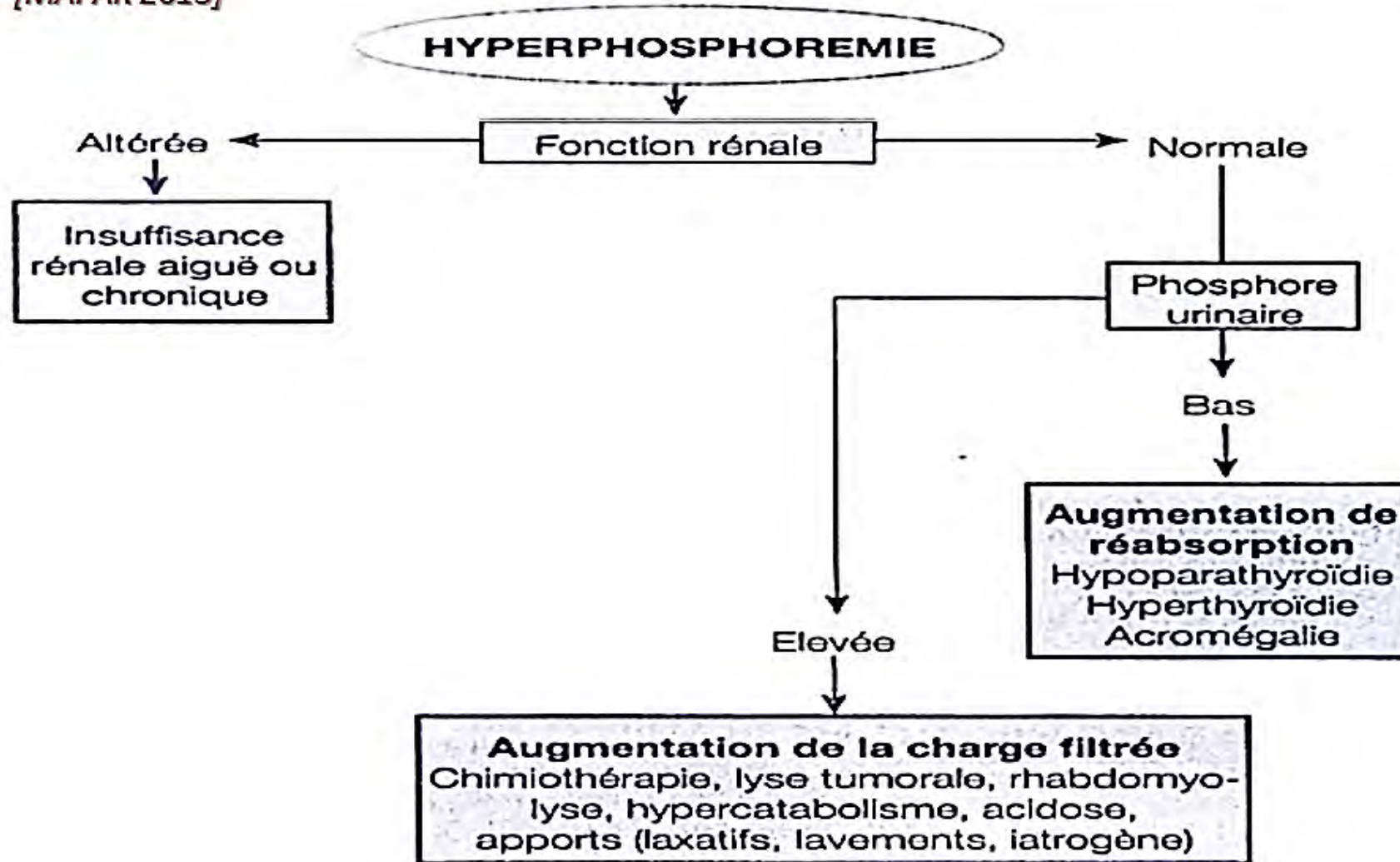
- ✓ Le lait en abondance,
- ✓ Les traitements par phosphate et par dérivés de la vitamine D,
- ✓ Les préparations de colons pathologiques par lavements contenant du Phosphore.

❖ Apport endogène:

- ✓ Hémolyse aiguë,
- ✓ Syndrome de lyse tumorale,
- ✓ Syndrome d'hyperthermie maligne.

ÉTIOLOGIES

[MAPAR 2013]



Désordres du métabolisme phosphocalcique

Explorations

- calcémie (protidémie),
- phosphorémie
- créatinine P et U
- calciurie, phosphaturie des 24 h
- ECG
- dosage de PTH et de vitamine D (25OH et 1-25OH₂)
- Radiographies osseuses, ostéodensitométrie
- échographie, scintigraphie des parathyroïdes

Merci !